

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1938-1939 — N° 81

(Travail de la Clinique des Maladies Contagieuses)

**Contribution au traitement
de l'érysipèle
par les dérivés sulfamides**

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTE de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 26 Avril 1939

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Jacques BUSQUET

Né le 4 Août 1909, à CHATEAURENARD (Bouches-du-Rhône)



LYON

BOSC Frères M. & L. RIOU

IMPRIMEURS-ÉDITEURS

42, Quai Gailleton, 42

1939

Contribution au traitement
de l'érysipèle par les dérivés sulfamidés



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552411_0055

(Travail de la Clinique des Maladies Contagieuses)

**Contribution au traitement
de l'érysipèle
par les dérivés sulfamides**

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTE de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 26 Avril 1939

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Jacques BUSQUET

Né le 4 Août 1909, à CHATEAURENARD (Bouches-du-Rhône)



LYON

BOSC Frères M. & L. RIOU

IMPRIMEURS-ÉDITEURS

42, Quai Gailleton, 42

—
1939

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen honoraire	M. L. HUGOUNENQ
Doyen	M. J. LEPINE.
Assesseur	M. A. MOREL.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. LANNOIS, HUGOUNENQ, PIC, CONDAMIN,
PAYIOT, NICOLAS, VILLARD., NOVE-JOSSERAND, TIXIER, COLLET, GAYET, CLUZET

PROFESSEURS

Cliniques médicales	}	MM. FROMENT
Cliniques chirurgicales		SAVY.
Clinique obstétricale et Accouchements		PATEL.
Clinique ophtalmologique		BERARD.
Cliniques dermatologique et syphiligraphique		VORON.
Clinique neurologique et psychiatrique ..		BONNET.
Clinique médicale infantile		FAVRE.
Clinique gynécologique.....		LEPINE (J.).
Clinique Oto-rhino-laryngologie		MOURIQUAND
Clinique urologique.....		COTTE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie		REBATTU.
Clinique et prophylaxie de la tuberculose		CIBERT.
Clinique des maladies infectieuses		TAVERNIER.
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie		COURMONT
Chimie biologique et médicale		J. CHALIER
Chimie organique et Toxicologie		PONTHUS.
Matière médicale et Botanique		FLORENCE
Parasitologie et Histoire naturelle médicale		MOREL.
Anatomie		MANCEAU.
Histologie		GUIART.
Physiologie		LATARJET.
Pathologie interne		POLICARD.
Pathologie générale et thérapeutique		HERMANN.
Anatomie pathologique		CORDIER.
Chirurgie opératoire		CADE.
Médecine expérimentale et comparée et Bactériologie		J.-F. MARTIN.
Médecine légale		SANTY.
Hygiène		ARLOING (F.)
Pharmacie et Pharmacologie		Etienne MARTIN
Hydrologie thérapeutique et Climatologie		ROCHAIX.
		LEULIER.
		PIERY.

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours d'Anatomie médico-chirurgicale	MM. THEVENOT (Léon)
Chargé d'un cours d'Embryologie	NOEL.

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
GABRIELLE	GUILLEMINET	DE ROUGEMONT	MORIN
DECHAUME	MORENAS	P. RAVAUULT	BERTRAND
BERNHEIM	REVOL	PIGEAUD	CLAVEL
POLLOSSON	ENSELME	CROIZAT	LEVRAT
CHAMBON	SEDALLIAN	DELORE	
EPARVIER	CREYSSSEL	JOSSERAND	

EXAMINATEURS DE LA THESE

MM. CHALIER, président ; SÉDALLIAN, assesseur ;
CROIZAT et LEVRAT.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.



A MON PERE

et

A MA MERE

C'est grâce à eux que nous avons
pu accomplir ce travail. Nous le leur
dédions en faible témoignage de notre
reconnaissance.

A MA GRAND'MERE

A MON ONCLE, PAUL BUSQUET

Magistrat attaché d'Etat-Major

Mort pour la France

A MES PARENTS ET A MES AMIS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR JOSEPH CHALIER

Professeur de Clinique des maladies contagieuses

Il nous a fait le grand honneur de nous confier ce travail et d'accepter de présider notre jury de thèse; nous le remercions tout particulièrement de sa bienveillance envers nous et le prions d'agréer l'expression de notre respectueuse gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ SEDALLIAN
Médecin des Hôpitaux

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CROIZAT
Médecin des Hôpitaux

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LEVRAT
Médecin des Hôpitaux

Qui nous ont fait le grand honneur
d'être nos juges.

A MONSIEUR LE DOCTEUR BERTOYE

Médecin des Hôpitaux

Une part des observations qui ont servi à l'élaboration de ce travail lui appartient. Nous le remercions de l'obligeance qu'il a mise à nous les confier.

AU DOCTEUR LOUIS REVOL

Chef de Clinique des maladies contagieuses

AU DOCTEUR BERNARD-MULLER

Interne des Hôpitaux

AU DOCTEUR JEAN VIALIER

Interne des Hôpitaux

La documentation scientifique qui fait la base de ce travail a pu être réunie par leurs soins. Qu'il leur soit renouvelé ici l'expression de toute ma gratitude.

A MES MAITRES DES HOPITAUX
DE LYON

A MES MAITRES DES HOPITAUX
DE SAINT-ETIENNE

Je leur dois une grande part de mes
connaissances médicales. Qu'ils trou-
vent ici le témoignage de ma très
grande reconnaissance.

moyens thérapeutiques actuellement en usage, pour aboutir à l'étude d'une médication récente qui retiendra notre attention : « La chimiothérapie anti-streptococcique par les dérivés sulfamidés ».

Le traitement des maladies d'origine bactériennes par ces dérivés de corps chimiques est actuellement à l'honneur, et la question est en plein développement. A côté de faits incertains, d'autres semblent d'ores et déjà acquis. Telle est en particulier l'action de ces substances sur les érysipèles et les autres manifestations streptococciques. Cette action a déjà été envisagée dans de nombreuses publications. Notre but en écrivant cette thèse a été simplement de présenter les résultats obtenus dans le service des contagieux des Hôpitaux de Lyon par ce traitement chimiothérapique de l'érysipèle depuis sa mise en application.

A titre de comparaison, nous apportons en même temps une statistique de cas plus anciens traités par la méthode des injections de lait.

Pour juger les résultats obtenus avec ces différents procédés thérapeutiques nous avons tenu compte avant tout de la courbe thermique, et des signes généraux associés. La disparition de la plaque érysipélateuse elle-même présente moins d'intérêt, elle est souvent liée à celle des signes généraux. Aussi nous n'avons pas retenu un certain nombre d'observations, où les signes généraux étaient très atténués et où la température était avant le traitement à 38°5. Nous ne croyons pas que de tels cas soient susceptibles

de fournir des renseignements utiles à la question qui nous intéresse.

Dans tous les cas au traitement général fut associé un traitement local, consistant en l'application permanente sur la plaque érysipélateuse d'un pansement à l'alcool à 60° renouvelé plusieurs fois par jour.

CHAPITRE PREMIER

LA THERAPEUTIQUE ET L'ERYSIPELE

Il existe des formes bénignes de l'érysipèle qui abandonnées à leur évolution ont une tendance naturelle à la guérison et semblent se passer aisément du secours de la thérapeutique. Par contre l'érysipèle lorsqu'il est consécutif à une plaie (Gosselin) et lorsqu'il siège à un membre comporte un pronostic plus sévère. Dans les formes extensives qui sont l'apanage habituel, des débiles, des vieillards, des hépatiques, des rénaux, des diabétiques, la léthalité atteint ou dépasse 20 %. En outre les nouveau-nés payent un tribut très lourd, tous ceux que l'érysipèle atteint, mourant vers le septième ou huitième jour. Enfin les complications de la maladie, gangrène ou phlegmon de la plaque érysipélateuse, atteintes vasculaires (endocardites), respiratoires, rénales et même septicémies streptococciques ne sont pas exceptionnelles et leur apparition est toujours redoutable.

C'est pourquoi nous croyons à la nécessité d'un traitement. Les malades en tirent le plus grand bénéfice quand pour employer les propres termes de M. le Professeur Chalier « il est bien conduit, minu-

tieusement prescrit, rigoureusement surveillé ». La thérapeutique ancienne a échoué dans cette voie. La thérapeutique moderne eut des échecs et des succès, mais connut la réussite. Voici l'exposé de leurs méthodes.

A. — Traitements anciens

La variété des thérapeutiques employées pour modifier localement la plaque érysipélateuse est inimaginable : applications d'astringents, de solutions ferriques, de nitrate d'argent, de thérébentine, de camphre, de collodion avec lequel Robert Latour voulait comprimer la circulation capillaire, de traumaticine à l'ichtyol préconisé par Juhel-Renoy; vésicatoires de Dupuytren fixés en plein centre de la plaque éruptive pour épuiser le mal sur place; pointes de feu de Larrey et scarifications de Schutzenberger; acide phénique que Hueter injectait dans le bourrelet pour limiter la marche de l'infection. Talamon employait des pulvérisations de sublimé à 1 ou 2 pour 100, en général sans grand effet, mais toujours très douloureuses. Les pansements humides et chauds, les compresses émollientes imbibées d'infusion de sureau avaient le mérite d'être sédatives et d'influencer parfois heureusement le processus inflammatoire dans son évolution.

Quant au traitement général, les médecins de jadis ne se privèrent pas de saigner leurs malades, de leur appliquer des sangsues, de leur administrer des émé-

tiques et des purgatifs. Pendant longtemps faute de posséder un agent thérapeutique capable de combattre directement le processus infectieux de la maladie, la médication se contenta de faire appel aux toniques généraux (quinquina, Todd...) et resta longtemps symptomatique : antipyrétiques divers contre la fièvre, chloral et opiacés contre le délire et l'insomnie, diurétiques dans les formes avec oligurie, bains froids, etc...

Cependant les découvertes de Pasteur et de Fehleisen mirent la thérapeutique dans une nouvelle voie. On assiste à la naissance de la sérothérapie antistreptococcique. Marmorek, puis Van de Velde eurent le mérite de préparer les premiers sérums. Mais ils n'obtinrent pas les résultats espérés. Aussi, en 1912, M. le Professeur Nicolas, à la suite d'un exposé sur le traitement de l'érysipèle concluait : « En résumé, il n'y a donc pas à l'heure actuelle de traitement spécifique de l'érysipèle. La médication devra rester opportuniste et s'inspirer des indications ».

B. — Traitements modernes

La thérapeutique moderne s'est montrée plus réservée que son aînée. Les agents médicamenteux dont elle a usé, tant au point de vue local que général, n'en restent pas moins fort nombreux et d'efficacité variable.

1° Traitement local

Parmi tous les topiques utilisés certains ne sont pas inoffensifs. L'emploi des différentes pommades et en tous les cas à rejeter. Nous ne citerons que les procédés utilisés dans les services hospitaliers, et qui se sont montrés d'une efficacité certaine.

1° *Le pansement à l'alcool*, préconisé par M. le professeur Favre et Mathieu est le seul procédé employé dans le service des contagieux des Hôpitaux de Lyon. Ce mode de traitement consiste en l'application de compresses recouvertes de taffetas imperméable et renouvelées plusieurs fois par jour. On maintient ce pansement à demeure par une cagoule que M. le professeur Chalié a fait établir et que l'on imprègne directement d'alcool.

2° *Les badigeonnages à l'alcool iodé à 1 pour 100* utilisés à Paris à l'Hôpital Cl. Bernard se sont révélés efficaces.

3° *Les pulvérisations de vapeur d'eau* simples ou alcoolisées réalisées au moyen de la marmite de Lucas Championnière, ont une remarquable action sédative.

4° *Le traitement physiothérapique* par les rayons ultra-violet. Ce procédé préconisé par Carl a donné de bons résultats.

2° Traitement général

1° *La sérothérapie antistreptococcique* a parfois donné de bons résultats dans les cas très graves par l'emploi du sérum H. Vincent.

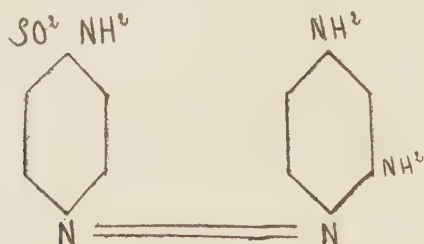
2° *Les injections sous-cutanées de lait* furent un progrès dans la thérapeutique de l'érysipèle. Ce mode de traitement appliqué à toute une série d'états infectieux avait paru donner des résultats favorables. Il fut employé largement en thérapeutique oculaire où d'ailleurs il conserve encore ses indications. En Autriche Schmidt avait utilisé le lait dans l'érysipèle et à Dijon le Docteur Domec en avait reconnu l'action bienfaisante, notamment dans des cas d'érysipèle avec complications oculaires. Mais de son côté à Lyon, M. le Professeur Chalié avait institué ce traitement dans son service et publié dès 1923 (J. Chalié et Desjacques), les premiers succès de sa méthode. En 1930 dans le *Journal de Médecine de Lyon* se basant sur une pratique de sept années d'expérimentation portant sur près d'un millier de cas, il conclut à la valeur thérapeutique réelle des injections de lait dans le traitement de l'érysipèle et de ses complications. Ce traitement fut employé longtemps dans le service des contagieux jusqu'au jour où il fut détrôné par une médication nouvelle : la médication sulfamidée.

3° *La chimiothérapie antistreptococcique par les dérivés sulfamidés*. Distinguons :

a) LES AZOÏQUES.

En 1932, Mietzsh et Klarer, poursuivant les travaux de Hœrlein sur les colorants azoïques réalisent la syn-

thèse du chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine dont la formule s'inscrit :



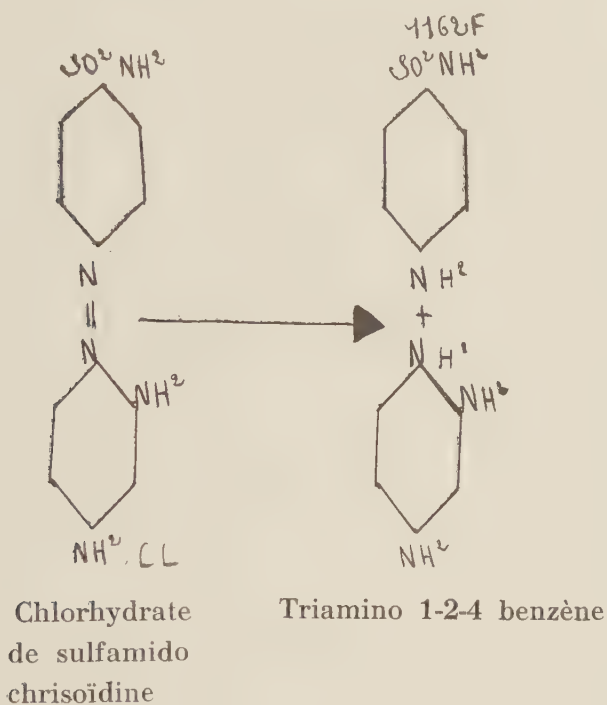
En 1935, Domagk, étudiant ce corps expérimentalement, mit en évidence ses qualités bactéricides sur la streptococcie de la souris. Levaditi et Vaisman vérifièrent le fait avec un produit identique d'origine française trouvé par Girard. Parmi les dérivés de cette série, l'acide 4' sulfamido-phényl-azo-2, 4-6 benzoïque ou plus simplement *Carboxy-sulfamido-chrysoïdine*, produit français de Girard, appliqué au traitement de l'érysipèle dans le service des contagieux des Hôpitaux de Lyon, a donné les résultats que nous rapportons au troisième chapitre de notre thèse. Utilisés en clinique, les sulfamidés de la série azoïque se montrèrent des antistreptococciques actifs et donnèrent de bons résultats dans les infections puerpérales et en particulier dans l'érysipèle.

b) LES SULFAMIDÉS NON AZOÏQUES.

M. Fourneau a pensé que la fonction azoïque n'était pas nécessaire à l'activité antistreptococcique du corps étudié par Domagk. Après diverses recherches

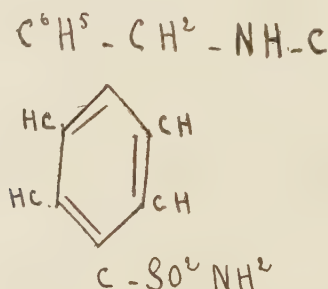
et avec l'aide de ses collaborateurs, M. et Mme Tréfaudel, Nitti et Bovet, il put établir que, dans la molécule relativement complexe, le vecteur de l'activité était le *para-amino-phényl-sulfamide* ou 1162 F.

Dans l'organisme, la sulfamido-chrysoïdine agit en libérant du P amino phényl sulfamidé (1162 F).



Le 1162 F, corps peu toxique utilisé en clinique, s'est montré un antistreptococcique actif et a donné notamment de bons résultats dans le traitement de l'érysipèle, cependant, on s'aperçut que sa toxicité

pouvait être encore diminuée en substituant la fonction amine libre par diverses chaînes carbonées. C'est ainsi que les chimistes, MM. Despois, Goissedet, Gailiot et Halpern ont obtenu le *benzyl amino benzène sulfamide* ou 46 RP dont la formule s'inscrit :



Ce produit dont l'emploi a succédé à la carboxy sulfamide chrysoïdine dans le service des contagieux des Hôpitaux de Lyon, sera désigné dans la suite de ce travail par son chiffre, le 46 RP. Il est utilisé en thérapeutique sous forme de comprimés dosés à 0,50 centigrammes.

Il existe également une forme soluble de cette médication sulfamidée dont l'intérêt est qu'elle peut être injectable ou applicable localement en pansement. Elle est désignée par le N° 40 RP, sa formule *P* (*γ* *phényl-propyl-amino*) *benzène sulfamide α-γ disulfonate de sodium*. Ce corps dans l'organisme est parfaitement tolérable. Les cas d'érysipèle ombélical du nouveau-né que nous rapportons plus bas, furent traités localement par ce produit.

Par la suite, M. Buttle d'une part, M. Fourneau de

l'autre, obtinrent des corps qui, dépourvus de la fonction sulfamide, pouvaient être également actifs. Ce sont les *sulfonés*. Le 1399 F appartient à ce groupe.

Nous pensons devoir signaler encore l'existence d'un nouveau corps dans la série des sulfamidés. C'est le 693 α (*p amido-phényl-sulfamido*) *pyridine*. Ce produit, utilisé déjà depuis quelque temps en thérapeutique, s'est révélé bactéricide polyvalent très actif, mais dont l'action s'exerce surtout vis-à-vis du pneumocoque et du streptocoque. Découvert par Ewins et Phillips, il fut étudié expérimentalement par Whitby et Fléming.

La découverte des dérivés sulfamidés marque une étape importante dans l'histoire de la chimiothérapie. L'action antibactérienne de ces corps, si elle reste imprécise, quant à son mécanisme (ils empêcheraient les bactéries de s'encapsuler et exaltant par ailleurs les moyens naturels de défense de l'organisme, les rendraient plus vulnérables), n'en est pas moins remarquable. Si elle est à peu près constante vis-à-vis du streptocoque, la clinique a montré qu'elle s'exerçait aussi contre d'autres germes : gonocoques, méningocoques, pneumocoques, etc... L'emploi des sulfamidés en thérapeutique est pratiquement sans danger, car ils sont peu toxiques. Les accidents signalés et qui sont trop bien connus, à présent, pour que nous y revenions, sont rares et dus soit à une sensibilité particulière des sujets traités, soit à l'emploi de doses trop fortes de médicament.

Appliqués au traitement de l'érysipèle, les sulfamides et en particulier le benzyl-amino-benzène qui

paraît être le moins toxique et le mieux toléré de tous dans l'organisme, se sont montrés d'une efficacité remarquable. Leur action a été envisagée dans de nombreuses publications. Nous citerons simplement pour mémoire les travaux de Meyer, Heine et Pierre Huguenin, de Bloch, Michel, Conte et Durel dont les statistiques reposent sur un grand nombre d'observations recueillies dans le service du Professeur Lemierre à Paris. Depuis plusieurs années déjà, MM. le Professeur Chalié et le Docteur Bertoye ont utilisé ces nouveaux médicaments dans le service des contagieux des Hôpitaux de Lyon. Nous avons pu y puiser la documentation importante qui a servi à l'élaboration de notre thèse et nous a permis d'apporter notre contribution à l'étude du traitement chimiothérapique de l'érysipèle.

CHAPITRE II

LES INJECTIONS DE LAIT DANS LE TRAITEMENT DES ERYSIPELES.

LEURS RESULTATS

Cette thérapeutique fut employée dans le service des contagieux des Hôpitaux de Lyon par M. le Professeur Chalier, pendant de nombreuses années jusqu'à ce qu'elle soit détrônée par les médications sulfamidées récentes. Le lait était employé en injections sous-cutanées, généralement trois injections étaient faites, de dose variable, selon l'âge du sujet, de 0.5 cc. chez le nourrisson à 10 cc. chez l'adulte.

Les documents que nous apportons ici, à titre de comparaison, sont ceux que nous avons recueillis au cours de la durée d'une année, que nous avons choisie au hasard parmi les dernières. Nous avons réparti ces cas en un certain nombre de catégories que nous allons examiner successivement.

1° Erysipèles du nourrisson

On connaît la haute gravité de l'érysipèle du nourrisson, quelle qu'en soit sa localisation. La léthalité

y est élevée lorsqu'on abandonne l'évolution à elle-même. Sur 10 nourrissons atteints d'érysipèle et traités, cinq ont guéri.

Ce furent : un nourrisson de 2 mois $1/2$ envoyé dans le service pour érysipèle de la cuisse à la suite d'un abcès par piqûre infectée. Malgré le traitement (trois injections de lait de $1/2$ cc.), la plaque érysipélateuse s'étendit à toute la jambe, donna naissance à des abcès et à des escarres. Néanmoins, la guérison survint en 4 mois.

Un autre, âgé de 5 mois, était atteint d'érysipèle à type variolique du sillon interfessier. La température était à $39^{\circ}4$ à l'entrée. Une injection sous-cutanée de $1/2$ cc. de lait au troisième jour fut suivie d'une chute thermique au quatrième jour.

Chez un nourrisson de 7 mois, porteur d'un érysipèle généralisé dont le point de départ avait été un abcès de la fesse, trois injections de lait de 1,5 cc. amenèrent guérison et apyrexie au 27^e jour.

Enfin, chez deux autres enfants de 8 et 1 mois, porteurs d'érysipèle de la face avec température à 40° à l'entrée, le traitement amena la chute thermique au 14^e et 7^e jour, malgré dans ce dernier cas, l'extension de la plaque au thorax et aux membres supérieurs.

Pendant cette même période du reste, nous avons eu à déplorer 5 décès : celui d'un nourrisson de 10 jours (érysipèle du thorax) ;

Celui d'un nourrisson de 1 mois hérédosyphilitique du reste entré pour érysipèle de la peau du scrotum et des cuisses.

Deux nourrissons de 1 et 10 mois (érysipèles de la face).

Enfin un nourrisson de 7 mois atteint d'érysipèle généralisé.

Notre statistique nous donne donc ici chez le nourrisson une mortalité de 50 %.

2° Erysipèle de l'enfant

Nous avons cru bon de séparer ces cas de ceux de l'adulte sain, bien qu'ils s'en rapprochent, n'ayant plus la haute gravité des précédents. Nous avons ainsi observé :

Deux érysipèles de la face chez des enfants de 11 et 13 ans, entrés l'un au troisième, l'autre au quatrième jour de l'évolution avec une température dépassant 39°5. La chute thermique eut lieu au troisième jour chez l'un, au sixième jour chez l'autre.

Un érysipèle de la jambe chez une fillette de 5 ans ne devint apyrétique (au-dessous de 38° matin et soir) qu'au 26^e jour seulement, malgré le traitement.

3° Erysipèle de la face

Dans cette catégorie, nous envisagerons d'abord les observations concernant les adultes sains puis ensuite celles intéressant les vieillards et les tarés.

Nous examinerons d'abord *l'action du traitement sur la courbe thermique*. C'est la plus facile à apprécier.

Nous avons considéré le malade comme apyrétique, lorsque sa température restait matin et soir au-dessous de 38°. Sur 54 cas concernant des adolescents ou des

adultes sains, entrés du deuxième au sixième jour de leur maladie, la plupart au deuxième ou au troisième jour, nous avons trouvé que l'apyrexie était survenue :

au bout d'un jour de traitement chez 2 malades
au bout de 2 jours de traitement chez 3 malades

»	3	»	»	6	»
»	4	»	»	5	»
»	5	»	»	5	»
»	6	»	»	3	»
»	7	»	»	4	»
»	8	»	»	5	»
»	9	»	»	3	»
»	10	»	»	5	»
»	11	»	»	3	»
»	14	»	»	1	»
»	15	»	»	2	»
»	16	»	»	1	»
»	24	»	»	1	»

Il faut, du reste, noter que ces chutes thermiques tardives sont dues pour la plupart à la résorption du lait dans quelques cas, à des complications locales, abcès et escharres dans d'autres, mais non à l'érysipèle lui-même. En moyenne, en effet, bien que l'absence de fixité de la courbe thermique dans l'érysipèle de la face et la possibilité de réactions fébriles secondaires aux injections de lait font qu'il n'est pas toujours com- mode de discerner l'action de la piqûre, on peut dire que l'apyrexie survient le cinquième ou sixième jour.

Si nous considérons maintenant *l'action du traite- ment sur la plaque elle-même* dans de nombreux cas, comme l'avait déjà signalé M. le Professeur Chali- er,

on est surpris par le changement de la plaque dès les premiers jours : elle s'affaisse, mais il n'en est pas toujours ainsi et c'est souvent seulement après la deuxième injection que l'amélioration se manifeste. Il ne faut pas oublier non plus que l'érysipèle a une tendance spontanée à récidiver. Malgré le traitement nous avons eu l'occasion d'observer des récidives chez quatre malades.

— Chez une femme, la récidive survint 1 mois après ;

— Chez une autre, 11 jours après ;

— Chez une femme de 20 ans, nous avons assisté à une première récidive sept jours après, suivie d'une seconde au bout de 9 jours ;

— Une autre malade enfin, une femme de 24 ans, entra pour érysipèle de la face et de l'oreille après une otite. Le traitement amena l'apyrexie au deuxième jour. Au 14^e, apparut une récidive locale avec atteinte de l'hémiface correspondante, puis extension au thorax. Trois injections de lait de 10 cc. amenèrent l'apyrexie au 11^e jour. Malheureusement, au 21^e jour, apparut une deuxième récidive avec température à 39°4. Sans traitement, tout disparaît au 7^e jour, mais 10 jours après survint une troisième récidive locale.

Pendant cette même période, nous n'avons eu à enregistrer qu'un seul décès d'adulte sain, celui d'un homme de 43 ans, mort de pneumonie du sommet avec pleurésie purulente parapneumonique.

En ce qui concerne les cas d'érysipèle de la face survenus chez des sujets tarés, diabétiques et cancéreux, ou encore chez les sujets âgés, l'apyrexie est survenue

chez cinq sujets âgés au 4^e, 5^e, 16^e jour, deux fois au 8^e jour, chez un néoplasique de la face au 3^e jour, chez un diabétique au 10^e jour.

Nous avons eu, par contre dans cette série à déplorer huit décès.

— Un vieillard de 82 ans chez lequel apparut une albuminurie importante.

— Une femme de 73 ans atteinte d'un érysipèle de la face dont le point de départ fut une fracture du nez.

— Un homme de 66 ans mort de congestion pulmonaire.

— Une femme de 65 ans morte en asystolie.

— Un alcoolique de 61 ans.

— Un diabétique de 68 ans.

— Un malade de 55 ans atteint de néoplasme de la face.

— Un homme de 39 ans éthylique, mort avec une néphrite azotémique.

Notre mortalité fut donc d'un peu plus de 50 %.

4^e Erysipèles des membres

Nous avons eu l'occasion de traiter 14 cas d'érysipèle des membres. On en connaît la gravité habituelle, à tel point que, selon les auteurs, la mortalité serait de 15 à 20 %. On sait aussi l'évolution traînante de ces localisations, due en partie au fait que les malades viennent consulter plus tardivement. Sur ces 14 cas, nous avons eu 9 guérisons. C'étaient des malades entrés au 3^e ou 4^e jour de l'affection. La défervescence est survenue :

Une fois au 2^e jour ;
Deux fois au 7^e jour ;
Une fois au 9^e jour ;
Deux fois au 13^e jour ;
Une fois au 14^e jour ;
Une fois au 15^e jour ;
Une fois au 22^e jour.

Nous avons eu cinq décès.

— Un érysipèle du bras chez une femme atteinte de néoplasme du sein inopérable.

— Un érysipèle de la jambe chez une femme de 44 ans morte.

— Un érysipèle de l'aisselle et du bras chez une femme de 59 ans morte de pleurésie avec infarctus des deux poumons.

— Un érysipèle étendu du membre inférieur chez une femme de 60 ans.

— Un érysipèle de membre inférieur autour d'un ulcère variqueux chez un homme de 78 ans.

Soit une mortalité de 35 % environ.

5° Erysipèles de localisations diverses

Toujours dans la même période enfin, nous avons observé :

Deux érysipèles du thorax qui sont devenus apyrétiques en 11 et 16 jours.

Un érysipèle du dos l'est devenu en 19 jours.

Une femme de 28 ans enfin, entra au premier jour d'un érysipèle consécutif à une intervention pour abcès du sein. Malgré trois injections de lait, il y eut

extension, puis généralisation à l'autre sein. La température qui était à 40° à l'entrée ne redevint normale qu'au 20^e jour.

Si nous voulons maintenant envisager d'une façon générale, l'action dans le traitement de l'érysipèle, des injections de lait, *nous pouvons dire que la méthode était douée d'une efficacité incontestable*. Agissant le mieux dans les érysipèles de la face, elle donnait aussi des résultats appréciables dans les autres localisations de l'affection et chez le nourrisson. L'action sur la courbe de température dont elle écourtait la durée, l'amélioration de l'état général et la diminution du nombre des complications étaient indéniables. La méthode n'était pourtant pas parfaite. Ces injections de lait ne vont pas sans quelques désagréments. La réaction locale presque constante, se traduit par une tension douloureuse et un peu de rougeur. Parfois, la douleur est plus vive nécessitant quelques sédatifs. En outre, la réaction générale est habituelle, l'élévation thermique pouvant s'accroître de 1/2 à 1 degré, s'accompagnant de céphalées, de courbatures, de nausées. Quelquefois aussi, la température quoique peu élevée, reste subfébrile, autour de 38°, et s'y maintient pendant plusieurs jours après la guérison clinique. Elle est la conséquence des injections.

CHAPITRE III

TRAITEMENT DES ERYSIPELES PAR LES DERIVES SULFAMIDES.

RESULTATS OBTENUS

Deux de ces produits ont été successivement employés dans notre service. Ce furent d'abord les dérivés azoïques sous forme de *Carboxy sulfamido chrysoïdine*, puis les dérivés non azoïques sous forme de *Benzyl Amino-benzène-sulfamide* (46 RP). Ce dernier produit est le seul utilisé à l'heure actuelle. Nous envisagerons successivement les résultats obtenus avec chacun de ces médicaments.

A. - Les dérivés azoïques :

La Carboxy - sulfamido - chrysoïdine

Elle fut donnée à des doses variables, de 2 à 8 comprimés de 0 gr. 25 par jour. En règle générale, les deux premiers jours, le malade prenait dans la journée huit comprimés. La dose était ensuite diminuée progressivement en se basant sur l'action plus ou moins efficace de la médication.

Là aussi, nous avons réparti nos observations en diverses catégories.

1° Cas d'érysipèles de la face survenant chez des adultes sains

— Dix-neuf malades entrent dans cette catégorie ; ils sont d'âge variable, le plus jeune ayant 15 ans, le plus âgé 80. Chez eux, l'examen clinique (en dehors de l'érysipèle) était entièrement négatif ou ne montrait que quelques anomalies peu importantes (sub-matité d'un sommet, foie un peu gros, mais sans autre signe, etc.). Sur ces 19 malades, il y avait 11 femmes. Notons du reste que le sexe n'eut aucune influence sur l'action du traitement. Seize entrèrent dans le service du premier au troisième jour de leur maladie et furent soumis immédiatement au traitement. Ce sont les résultats obtenus chez eux que nous envisagerons surtout, l'évolution naturelle de la maladie n'ayant pas encore eu le temps dans ces cas-là de se faire vers la guérison.

Sur ces 16 malades :

a) Une femme de 63 ans mourut le lendemain de son admission après avoir absorbé 6 comprimés de Carboxy sulfamido-chrysoïdine. Il ne s'agissait du reste pas d'un érysipèle franc et il semble que cette malade ait présenté une parotidite avec réaction érysipélateuse des téguments ;

b) *Les 15 autres malades ont tous guéri sans incident et très rapidement.* Tous présentaient lors de leur entrée dans le service une température variant de 39°5 à 40°5.

Deux d'entre eux avaient une température à 37° définitivement le lendemain même du début du traitement après avoir pris chacun 12 comprimés. L'administration du médicament fut du reste prolongée par précautions pendant 4 jours en diminuant progressivement le nombre des comprimés.

Un autre présenta une température à 37°5 le lendemain, une température définitivement à 37° deux jours après la mise en œuvre du traitement. Au moment de l'établissement de l'apyrexie, on lui avait donné 18 comprimés.

Chez 9 sujets, la chute thermique ne se produisit qu'au bout de trois jours de traitement, bien que le plus souvent la température ait été influencée dès le lendemain. Pour obtenir ce résultat, 16 à 22 comprimés furent employés.

Les trois derniers malades enfin ne furent vraiment apyrétiques qu'à partir du 4^e jour ayant absorbé respectivement 32, 26, 24 comprimés de Carboxy Sulfamido chrysoïdine. Trois malades ne commencèrent le traitement qu'au 5^e ou 6^e jour de la maladie. Chez deux d'entre eux l'apyrexie était obtenue au 3^e jour, la dernière n'ayant atteint 37 qu'au 4^e jour.

Bref, chez 19 sujets sains ayant présenté un érysipèle de la face, nous avons eu une mort et 18 guérisons. *Dans les 18 cas l'apyrexie fut obtenue de un à quatre jours seulement après le début du traitement et le fut définitivement sans aucune complication.* Nous n'avons observé qu'une seule récurrence locale survenue 15 jours après. Elle guérit en 4 jours avec 8 comprimés du médicament.

2° Erysipèles des membres survenant chez des adultes sains

Deux sujets seulement entrent dans cette catégorie :

Une femme de 19 ans présentait un érysipèle de la face interne de la cuisse droite. Elle entra dans le service au 2^e jour de la maladie avec une température à 40°5. *Apréxie définitive au troisième jour du traitement* avec ingestion de 22 comprimés de C. Sulfamido chrysoïdine.

Une femme de 60 ans présentait un érysipèle de tout le pied et de la jambe gauche. Rentrant au 3^e jour dans le service avec une température à 40°2, elle atteignit 37°5 et 38° pendant 3 jours avant de se stabiliser définitivement à 37°.

Dans les deux cas, il n'y eut aucune complication.

3° Erysipèles de l'adulte taré (érysipèle de la face ou érysipèle des membres)

Nous avons relevé 10 malades faisant partie de ce groupe.

a) *Chez les deux premiers*, il y a eu une indépendance totale entre l'évolution de la maladie antérieure et la marche de l'érysipèle.

Le premier, un homme de 22 ans, atteint de granulie généralisée, fut amené au deuxième jour d'un érysipèle de la joue droite. Sous l'influence de 22 comprimés de Carboxy Sulfamido chrysoïdine, la plaque disparut en 5 jours, mais le malade mourut rapidement de sa granulie, son érysipèle étant en réalité guéri.

La deuxième, une femme de 34 ans, présentait une

entérocolite grave. Entrée au premier jour d'un érysipèle de l'hémiface droite avec une température à 40°, elle fut apyrétique au quatrième jour après avoir pris 26 comprimés de C. Sulfamido chrysoïdine.

b) Les quatre sujets suivants sont des éthyliques avérés présentant un foie plus ou moins gros sans signes importants d'insuffisance hépatique. Plusieurs eurent au cours de leur érysipèle des phénomènes délirants importants.

Un homme de 37 ans entra dans le service au 3^e jour d'un érysipèle du mollet et de la face postérieure de la cuisse. Ethylique certain, présentant une agitation extrême, de la dyspnée avec cyanose, il mourut le lendemain avec une température à 41°6, malgré la prise de 8 comprimés du médicament.

Deux malades, éthyliques certains, âgés respectivement de 25 et 50 ans, présentèrent chacun un érysipèle étendu de la face. Entrés au 3^e jour et 2^e jour de leur maladie avec une hyperthermie à 40°, leur température baissa assez rapidement. Le premier avait 38° au bout de 4 jours de traitement, 37° au 5^e jour après avoir absorbé 28 comprimés. Le 2^e atteignit 38° au 3^e jour, se maintint entre 37°5 et 38° pendant 4 jours et ne fut apyrétique qu'au 5^e jour du traitement (34 comprimés).

Le dernier de ces sujets était un homme de 43 ans, éthylique, porteur d'un foie un peu hypertrophié et chez qui il existait des signes certains de gliome cérébral. Entré au 2^e jour d'un érysipèle intéressant toute la face, il avait alors une température à 40°5. Cette dernière descendit à 38 en trois jours de traitement,

à 37° au 4^e jour, après la prise de 24 comprimés de C. Sulfamido chrysoïdine. A noter que le malade se plaignit de douleurs d'estomac à la suite du traitement. Un mois après, il revint au premier jour d'un érysipèle intéressant toute l'hémi-face gauche. Tout rentra dans l'ordre en trois jours (12 comprimés de C. Sulfamido chrysoïdine).

c) Enfin les quatre derniers malades présentaient de graves lésions viscérales, parmi lesquelles les altérations hépatiques tinrent le premier rang.

Le premier, âgé de 43 ans, présentant une cirrhose alcoolique, entra au 3^e jour d'un érysipèle de la face. Malgré l'ingestion de 24 comprimés de C. Sulfamido chrysoïdine, l'érysipèle s'étendit et au 3^e jour du traitement, avait envahi tout le cuir chevelu. On continua le traitement (8 comprimés par jour pendant 4 jours) et l'érysipèle finit par disparaître. Mais, 15 jours après, nouvelle poussée érysipélateuse qui emporta le malade.

Un deuxième, âgé de 57 ans, était un diabétique éthylique avec gros foie et insuffisance rénale. Entré au deuxième jour d'un érysipèle intéressant toute la tête (sauf le menton et le cuir chevelu), il mourut au bout de 5 jours de traitement après avoir pris 20 comprimés. Traitement associé : insuline sérum glucosé intraveineux. Aucune action de la C. sulfamido chrysoïdine.

Un diabétique de 63 ans fut amené avec un érysipèle diffus du membre supérieur gauche. Malgré des injections d'insuline, des doses massives de C. Sulfamido chrysoïdine (56 comprimés lors de la première

poussée, 40 lors de la deuxième, 96 lors de la troisième), il fit des poussées d'érysipèle à répétition et mourut plus de 2 mois après son entrée dans le service avec des signes de pneumonie du sommet droit.

Enfin, une femme de 59 ans, atteinte de sclérose poly-viscérale entra avec un érysipèle de tout le membre supérieur droit (6^e jour de maladie). Un traitement à la Carboxy Sulfamido chrysoïdine (20 comprimés) dut être interrompu au bout de 48 heures (vomissements). Aucune action du traitement. De nombreux abcès vinrent compliquer l'érysipèle et durent être incisés. La malade traîna deux mois et demi dans le service et mourut subitement alors que son érysipèle était en bonne voie de régression.

EN SOMME :

La Carboxy Sulfamido chrysoïdine a une action indiscutable dans les érysipèles de la face de l'adulte sain. Alors que spontanément la température se maintient élevée pendant une dizaine de jours, la période hyper-pyrétique est très raccourcie par le traitement (durant de 2 à 4 jours après le début du traitement).

Elle agit également d'une façon remarquable dans les érysipèles des membres chez les adultes sains, bien qu'en général plus lentement que dans les cas précédents.

Chez les sujets tarés, elle donne des résultats intéressants, chez les éthyliques à gros foie ne présentant pas de grands signes d'insuffisance hépatique (trois guérisons sur quatre cas).

Par contre, son action est à peu près nulle chez les

cirrhotiques avérés; les diabétiques, les cardio-rénaux graves (4 morts sur 4). Chez ces sujets, c'est l'état viscéral antérieur qui conditionne le pronostic et explique les poussées d'érysipèle à répétition qui se produisent malgré le médicament.

Il convient cependant de signaler que ce médicament n'est pas toujours très bien toléré :

Deux malades présentèrent d'importants vomissements à la suite de son ingestion. Un autre souffrit de douleurs gastriques. Plusieurs présentèrent quelques nausées. A la suite de ces phénomènes d'intolérance (malgré tout peu fréquents et bénins), la Carboxy Sulfamido-chrysoïdine fut abandonnée dans le service et remplacée par le Benzyl-amino-benzène-sulfamide, beaucoup mieux supportée et ne colorant pas anormalement la peau et les urines.

B. — Les dérivés azoïques :

Le Benzyl-Amino-Benzène sulfamide (46 R.P.)

Ce produit est donné dans le service suivant des doses bien établies. Pour un adulte 3 comprimés de 0.50 sont prescrits le jour de l'arrivée (soit 1 gr. 50 de 46 RP). Cette dose est répétée les jours suivants, le plus souvent pendant 5 à 7 jours de façon à prévenir tout retour offensif de l'érysipèle. Du reste l'emploi plus ou moins prolongé du traitement est en fonction des résultats obtenus chez chaque sujet. Pour les enfants, les doses sont variables en fonction de l'âge.

1° Erysipèle de la face survenant chez des adultes sains.

D'âge variable, ils s'acheminent de 15 à 75 ans. Nous rattachons à ce groupe les enfants âgés de plus de 2 ans (2 sujets : un de 6 ans, un de 11 ans). 61 malades entrent dans cette catégorie (22 hommes et 39 femmes).

Sur ces 61 sujets, 46 entrèrent dans le service durant les trois premiers jours de leur maladie et furent immédiatement soumis au traitement. Ils représentent le groupe le plus important de notre statistique.

Sur ces 46 malades :

a) Nous eûmes à déplorer 2 décès.

— Le premier, un homme de 57 ans entra au troisième jour de sa maladie. Il s'agissait en réalité, non d'un érysipèle vrai, mais d'un véritable phlegmon diffus de la joue et de la région sous-maxillaire droite. Il mourut hyperthermique en 48 heures après avoir absorbé 6 comprimés de 46 RP.

— Le deuxième, une femme de 69 ans, venait pour un érysipèle en papillon typique, datant de 2 jours. La température, qui était de 40°5 à l'entrée, tomba à 37°5 au 3^e jour, à 37°2 au 5^e jour et tout laissait prévoir une guérison définitive, lorsqu'elle mourut au 6^e jour avec des signes de défaillance cardiaque et une azotémie à 1 gr. 25. Elle avait pris 15 comprimés.

b) Les 44 autres sujets guérèrent tous plus ou moins rapidement. Si nous considérons leur courbe thermique, nous voyons que leur température variait à l'entrée entre 38°5 et 41°5, la très grande majorité des cas se maintenant entre 39°5 et 40°5. Signalons de nou-

veau que nous avons volontairement mis à l'écart, comme peu démonstratifs, un certain nombre de cas d'érysipèles ayant une température de moins de 38°5 à l'entrée et qui guérissent tous très simplement.

La chute thermique fut plus ou moins rapide, plus ou moins brutale. Souvent la température tomba en 24 heures de 40° à 38° ou 37°5, pour se maintenir ensuite 2 ou 3 jours à ce chiffre avant d'atteindre 37°. D'autres fois, la descente fut plus progressive. De façon (en envisageant la rapidité avec laquelle ces malades atteignent 37° et s'y maintinrent définitivement), voici notre statistique.

Sur 44 sujets :

Un seul atteignit 37° dès le lendemain du début du traitement et s'y maintint. Il avait pris 3 comprimés de 46 RP à ce moment. Il continua à prendre 3 comprimés par jour pendant 3 jours par mesure de précaution.

Treize malades furent définitivement apyrétiques au 3^e jour du traitement après avoir pris 6 comprimés (soit 4 gr. 50 de 46 RP) à raison de 3 comprimés par jour. Parmi eux un garçonnet âgé de 6 ans reçut seulement 2 comprimés par jour.

Treize autres sujets atteignirent 37 au 4^e jour seulement du traitement, la très grande majorité étant descendue autour de 38 dès le 2^e jour du traitement (12 comprimés).

Il fallut 5 jours de traitement pour que les onze malades suivants fussent définitivement apyrétiques.

3 sujets encore plus rebelles ne le furent que 6 jours après avoir commencé à prendre le 46 RP.

Enfin nos 3 derniers malades trainèrent beaucoup plus longtemps. Nous insisterons sur l'allure de leur courbe thermique et les raisons qui peuvent l'expliquer.

La première fillette de 11 ans entra dans le service au 3^e jour d'un érysipèle intéressant la plus grande partie de la face et accompagnant une otite. A cet érysipèle de la face était associé un érysipèle serpiginieux multiple intéressant l'avant-bras droit et les deux cuisses. Malgré l'extension du processus, la température était descendue à 37°8 dès le 4^e jour (8 comprimés à raison de 2 par jour) pour atteindre 37 au 7^e jour seulement.

La deuxième âgée de 33 ans avait été déjà soignée un an avant dans le service pour érysipèle atteignant toute la face. Elle revint au 2^e jour d'un érysipèle atteignant toute l'hémi-face gauche avec une température à 40°. Dès le 3^e jour (9 comprimés de 46 RP) la température était à 38. Cependant il fallut attendre le 11^e jour et l'administration de 25 comprimés du produit pour que l'apyrexie définitive soit obtenue.

La dernière enfin entra dès le premier jour d'un érysipèle limité au nez et à la joue gauche. Dès le lendemain la température était descendue de 39°5 à 38°. Elle se fixa à ce niveau pendant 11 jours, liée à une infection nasale consécutive et ne céda qu'à l'instillation nasale d'une pommade au rubiazol.

Dans tous les cas la guérison fut obtenue très simplement.

Sur les 44 cas de cette série nous n'eûmes aucune complication véritable, sauf peut-être la rhinite présentée par cette dernière malade. Nous n'avons observé qu'une récurrence survenue au 15^e jour après l'entrée dans le service, récurrence ayant guéri en 4 jours avec 8 comprimés de 46 RP.

Les 15 derniers malades ne furent traités par le 46 RP qu'à partir du 4^e jour de la maladie. Aussi nous ne rapportons les résultats obtenus chez eux qu'avec une certaine réserve. Parmi eux il y avait 6 hommes et 9 femmes.

Chez 9 d'entre eux le traitement par le 46 RP fut institué au 4^e jour. Chez 3 autres il le fut au 5^e tandis que chez les 3 derniers ce n'est qu'au 6^e et au 7^e jour de la maladie que le 46 RP fut administré. Malgré leur entrée relativement tardive 14 d'entre eux avaient alors une température égale ou supérieure à 39° (température maxima observée dans cette série : 41). Une seule femme de 52 ans entrée au 6^e jour avait une température à 38°5.

Sur ces 15 sujets nous n'eûmes aucun décès. Trois d'entre eux furent apyrétiques au 3^e jour du traitement après avoir pris 9 comprimés de 0 gr. 50 de 46 RP.

La majorité (soit 10 malades) le furent au 4^e jour, ayant pris 12 comprimés. *Dans la plupart des cas la chute thermique s'était amorcée le lendemain même de la mise en œuvre du traitement.*

Enfin les deux derniers traînèrent plus longtemps.

— Une femme de 50 ans entrée au 4^e jour de la maladie avec une température à 40°2 ne fut apyrétique

qu'au 5^e jour après avoir atteint 38 dès le 3^e jour du traitement.

— Un homme de 48 ans entré au 6^e jour de sa maladie avec une température à 39°5 atteignit 37°5 au 4^e jour. Il se maintint entre ce chiffre et 38 pendant 4 jours et ne fut vraiment apyrétique qu'au 9^e jour à partir du début du traitement chimiothérapique.

Chez ces 15 sujets nous n'eûmes aucune récidence pendant les jours suivants. Signalons chez un homme de 59 ans l'existence d'une complication sans importance : un abcès d'une paupière guéri en quelques jours.

Avant de quitter ce chapitre sur l'action du benzyl-amino-benzène-sulfamide dans l'érysipèle de la face du sujet sain, nous tenons à signaler les trois points suivants :

a) L'étendue même de la plaque érysipélateuse ne paraît pas avoir influencé l'action du médicament.

b) L'existence d'une albuminurie même importante liée à l'affection aiguë fut également sans influence sur le traitement.

c) Dans tous les cas *le traitement chimiothérapique même prolongé pendant plusieurs jours fut remarquablement toléré*. Signalons cependant le cas d'un homme où l'on fut obligé d'arrêter le 46 RP au 4^e jour après la prise de 9 comprimés. La température du sujet était tombée de 40 à 35°5 sans que le malade ne présentât aucun autre signe inquiétant. Par prudence le traitement fut interrompu et 2 jours après la température du sujet était normale. Dans aucun cas nous ne vîmes apparaître de troubles digestifs.

2° Erysipèle des membres et du tronc chez l'adulte sain et l'enfant

Dix malades font partie de ce groupe. Deux d'entre eux y sont rattachés un peu artificiellement, l'une âgée de 9 ans, présentant par ailleurs une arthrite tuberculeuse tibio-tarsienne; l'autre âgée de 58 ans, étant porteuse d'une coxalgie ancienne guérie.

Parmi ces 10 sujets, nous avons 8 femmes et 2 hommes.

D'après les localisations nous avons :

— 8 érysipèles localisés à un membre inférieur et plus ou moins étendus intéressant soit le pied, soit la jambe, soit la cuisse ou au contraire disséminés sur plusieurs segments du membre.

— Une fillette de 9 ans présenta en même temps une plaque d'érysipèle au niveau de la cuisse droite et une autre au niveau du bras droit.

— Enfin la dernière âgée de 2 ans était atteinte d'un érysipèle diffus de tout le membre supérieur gauche à marche serpigineuse envahissant la plus grande partie du dos.

Ces sujets entrèrent du premier au sixième jour de leur maladie, la majorité (6) au 2° ou 3° jour.

Tous guérirent sans complication. Seule une femme de 58 ans fit une rechute au 13° jour de son hospitalisation (rechute aussi étendue que la première poussée, intéressant tout le membre inférieur droit jusqu'à mi-cuisse avec une température à 40) laquelle céda en 4 jours sous l'influence de 12 comprimés de 46 RP.

Sur les 10 sujets :

a) Cinq furent apyrétiques au 3^e jour de la mise en œuvre du traitement. Quatre d'entre eux (des adultes) avaient pris 9 comprimés de 46 RP (une femme parmi ces 4 malades devait présenter la récédive que nous avons signalée plus haut). La dernière, âgée de 2 ans, atteinte d'un érysipèle serpigineux du membre supérieur prit un comprimé et demi par jour, ceci pendant 5 jours afin d'éviter toute récédive ;

b) Une autre malade fut définitivement apyrétique au 5^e jour du traitement, une femme le fut au 8^e jour après avoir atteint 38° dès le 3^e jour et s'être maintenue quelques jours entre 37°5 et 38° ; enfin, une fillette de 9 ans le fut au 5^e jour du traitement après avoir pris 1 comprimé et demi de septazine pendant 5 jours ;

c) Les deux dernières malades eurent une température plus rebelle :

— La première, âgée de 25 ans, atteinte d'un érysipèle intéressant toute la jambe et le pied droit et entrée au 2^e jour de la maladie avec une température à 41°, descendit à 38° dès le 2^e jour, mais se maintint entre 38° et 37°5 pendant 11 jours, n'arrivant à l'apyrexie définitive qu'au 12^e jour après le début du traitement (24 comprimés en tout).

— La deuxième, âgée de 43 ans, avait une plaque du pied et toute la jambe gauche. Descendue à 38° le 6^e jour, elle ne fut définitivement apyrétique qu'au 18^e jour après avoir pris 49 comprimés de septazine.

3° Erysipèles survenant chez les tarés

Nous rangeons 16 sujets dans ce groupe comprenant à la fois des érysipèles de la face et des érysipèles des membres :

a) *Les trois premiers* sont des hommes atteints de néoplasme.

— Le premier, âgé de 65 ans, avait eu 4 mois avant une résection du maxillaire supérieur. Entré au 2^e jour d'un érysipèle de la joue gauche avec une température à 38°5, il était apyrétique au 4^e jour du traitement.

— Le deuxième, âgé de 47 ans, opéré pour un cancer du plancher de la bouche, entra au 3^e jour d'un érysipèle intéressant toute la face. La température à 40° à l'entrée atteint définitivement 37° au 4^e jour après la prise de 12 comprimés de 46 RP.

— Enfin, le troisième, soigné pour un cancer laryngé, mourut 4 jours après le début du traitement d'un érysipèle envahissant toute la face. La prise de 9 comprimés de 46 RP n'arrêta en rien l'évolution au cours de laquelle apparut une arthrite purulente de l'épaule droite.

b) *Les cinq sujets suivants* sont avant tout des hépatiques présentant une lésion isolée ou très prépondérante de cette glande :

— Le premier, âgé de 57 ans, était un éthylique avéré, sub-ictérique présentant une cirrhose hypertrophique. Entré pour un érysipèle de la face avec une température à 38°5, il reçut seulement 6 comprimés de 46 RP qui semblèrent n'avoir aucune action sur l'érysipèle. Mort 15 jours après son entrée avec un abcès, suite de son érysipèle.

— Le deuxième, âgé de 48 ans, éthylique notoire, présentait à la fois un gros foie et une néphrite chronique. Entré au 3^e jour d'un érysipèle de la jambe droite, température à 40°5. Malgré 6 comprimés de 46 RP, il mourut au 3^e jour du traitement. Echec complet.

— Le troisième, âgé de 51 ans, obèse, éthylique, présentait un gros foie avec sub-ictère. Entré au premier jour d'un érysipèle de la jambe droite, 30 comprimés de 46 RP à raison de 3 par jour, améliorèrent cet érysipèle. Mais, 15 jours après, il fit une nouvelle poussée érysipélateuse qui, malgré la mise en action du traitement chimiothérapique, entraîna la mort en quelques jours.

— Le quatrième, femme de 44 ans, obèse, à gros foie, présentait un érysipèle intéressant toute la jambe gauche et datant de 2 jours. La température à 40° lors de l'entrée, était à 37°, 5 jours après la prise de 12 comprimés de benzyl-amino-benzène-sulfamide.

c) *Les huit derniers* présentaient des signes de scléroses viscérales variées (néphrite, bronchite chronique, lésion cardiaque), sans que le foie y semble jouer un rôle très important.

— Femme de 57 ans, brightique hypertendue, entrée avec un érysipèle de la région auriculaire droite. Température à 37° au 4^e jour, après avoir pris 10 comprimés de benzyl-amino-benzène-sulfamide.

— Femme de 57 ans, brightique, atteinte d'un érysipèle de la jambe gauche, de grosses quantités de 46 RP (4 comprimés par jour pendant près d'un mois) ne l'empêchent pas de faire un abcès diffus de ce

membre. Morte d'urémie un mois après son admission.

— Femme de 82 ans, pseudo-bulbaire avec escarre. Erysipèle de la face postérieure de la jambe gauche. La température à 39° à l'entrée était descendue à 37° au 6^e jour du traitement, après la prise de 18 comprimés. Puis nouvelle ascension thermique et mort avec des signes de broncho-pneumonie.

— Femme de 74 ans, atteinte de sclérose cardiaque. Entrée au 2^e jour d'un érysipèle de la face en papillon. Température à 37° au 3^e jour après l'absorption de 9 comprimés.

— Homme de 61 ans, en arythmie complète avec souffle systolique de la pointe. Entré avec un érysipèle de la face et une température à 39°2. Apyrexie au 4^e jour de traitement (12 comprimés).

— Homme de 34 ans, en arythmie, albuminurique. Erysipèle de la fesse droite ayant débuté 3 jours avant. De grosses doses de 46 RP (4 comprimés par jour pendant 21 jours) n'empêchèrent pas la constitution d'un phlegmon de la fesse qui finit par guérir au bout de 3 mois après avoir nécessité plusieurs incisions.

— Femme de 68 ans, ayant bronchite chronique et emphysème, signes de défaillance cardiaque. Une première poussée d'érysipèle de la cuisse et de la fesse gauche fut jugulée en 8 jours de traitement. Mais, quelques jours après, nouvelle poussée ayant entraîné la mort en quelques jours, malgré la reprise du traitement.

— Femme de 71 ans, ayant une vieille sclérose pulmonaire, un foie un peu gros. Entrée au 2^e jour d'un

érysipèle de la face avec une température à 39°5. Apyrexie et guérison au 4^e jour du traitement.

D'après cette statistique, nous voyons la gravité des érysipèles chez les tarés malgré l'emploi du Benzyl-amino-benzène-sulfamide. Cette gravité est surtout marquée chez les hépatiques où nous avons 3 décès sur 5 cas, les 2 guérisons s'étant produites chez des sujets à atteinte hépatique légère. La mort survient, soit du fait de la première poussée, soit par suite de récidives érysipélateuses que le terrain existant chez ces sujets semble favoriser particulièrement, soit du fait d'une insuffisance hépatique ou rénale que l'érysipèle, même guéri, semble déclencher.

4° Erysipèle du nourrisson

Nous n'avons que quatre observations entrant dans ce groupe, toutes quatre concernant des enfants âgés de moins de 6 mois.

— Enfant âgée de 8 jours. L'accouchement a été normal. Elle entre dans le service au 2^e jour d'un érysipèle intéressant le côté gauche du cou et de la face (température à 39° le jour de l'entrée). On donne prudemment 1/4 de comprimé de 46 RP par jour, broyé dans du lait et l'on fait des pansements locaux à la solu-septazine (40 RP), sans aucun résultat. L'enfant meurt 3 jours plus tard (après avoir pris la dose totale de 3/4 de comprimé) présentant du pemphigus hémorragique au niveau de l'ombilic et des cuisses et un syndrome méningé.

— Enfant âgé de 10 jours. Il entre pour érysipèle

de l'ombilic étendu à une grande partie de la paroi abdominale. Nous ne décrivons pas davantage cette observation qui a déjà été publiée (*Lyon Médical* du 2 octobre 1938). Nous dirons seulement qu'il prit 1/2 comprimé de 46 R.P. par jour ; pendant les 3 premiers jours, le médicament fut mal supporté. Ultérieurement, injections de sérum de Vincent. Localement, on pratiqua des pansements à la solu-septazine dont l'effet fut remarquable. Guérison après une très importante suppuration locale.

— Enfant âgé de 1 mois 1/2, entrant au 3^e jour d'un érysipèle atteignant la tête, le cou, les épaules et le thorax. On donne 1/2 comprimé de 46 RP par jour pendant 3 jours. La température qui était à 40° le jour de l'entrée tombe à 35°8 le 4^e jour du traitement. Aussi juge-t-on prudent d'arrêter le médicament. Comme la température remonte à 38° le 5^e jour, on reprend le traitement aux mêmes doses que précédemment pendant 3 jours. Guérison mais récidive au 15^e jour de l'hospitalisation. Cette récidive est jugulée en 3 jours par la reprise du traitement (1/2 comprimé par jour pendant 3 jours).

— Enfant âgé de 5 mois. Erysipèle de la moitié droite de la face et du cuir chevelu datant de 2 jours. La température est à 40° le jour de l'entrée. On donne 1 comprimé de 46 RP par jour pendant 4 jours. Au 3^e jour du traitement, la température est à 37°5 à 37° le 5^e jour. Guérison définitive.

Nous ne pouvons avoir de conclusions formelles sur l'action du Benzyl amino-benzène-sulfamide dans l'érysipèle du nourrisson étant donné le petit nombre de cas ayant bénéficié de cette thérapeutique.

Nous voulons cependant faire remarquer que :

a) Nous trouvons 2 succès chez les 2 malades ayant dépassé l'âge de un mois ;

b) Chez les enfants âgés de quelques jours, nous avons une mort et une guérison ;

c) Le Benzyl-amino-benzène-sulfamide par la bouche fut mal supportée dans notre deuxième observation et donna naissance à des vomissements et des troubles digestifs. *Ce fut la forme soluble du produit ou 40 RP en application locale qui semble avant tout la cause du résultat remarquable obtenu chez ce sujet ;*

d) Dans un autre cas, nous eûmes une chute brusque de la température à 35°8 sans autres signes. Par prudence, le traitement fut arrêté mais put être repris sans inconvénient dès le lendemain. Signalons que nous avons relevé un fait analogue chez un homme adulte soigné pour érysipèle de la face.

5° Conclusions

a) Le Benzyl-amino-benzène-sulfamide a une action indiscutable dans les érysipèles de la face chez l'adulte sain. En particulier elle diminue beaucoup la longueur de la période hyperthermique.

b) Il a une action analogue dans les cas d'érysipèles des membres survenant chez des adultes sains.

c) Chez les sujets tarés son action est variable suivant la gravité de la tare atteignant antérieurement ces sujets. En particulier son action a été à peu près nulle chez les cirrhotiques avérés, les brightiques, les poly-scléreux graves.

d) Chez le nourrisson, elle semble diminuer la gravité globale de la maladie bien qu'elle demande a être employée avec prudence du fait de la possibilité d'intolérance, en particulier digestive. Dans tous les cas on aura intérêt à l'associer à des applications locales de la forme soluble du produit (40 RP).

e) Nous n'avons pas, à l'exception de deux cas d'hypothermie brusque, constaté de cas d'intolérance de ce médicament chez l'adulte.

CONCLUSIONS GENERALES

L'utilisation des injections de lait dans le traitement de l'érysipèle fut un progrès thérapeutique. Elles n'ont désormais qu'un emploi restreint en face des succès plus rapides et plus décisifs dus à la chimiothérapie.

Les colorants azoïques ont le désagrément de colorer la peau et les urines. Quant aux dérivés sulfamidés non azoïques, ils nous ont paru d'un emploi facile. Ils ont toujours été bien supportés même chez les insuffisants hépatiques, les cardiaques, les diabétiques. Sauf chez les nourrissons de moins d'un mois, ils n'ont jamais entraîné des troubles digestifs. Les seuls incidents que nous ayons pu observer sont, comme nous l'avons dit plus haut, des hypothermies transitoires, ayant cessé du reste dès l'arrêt du traitement. Il suffit d'être prévenu de la possibilité de cet incident.

Cette chimiothérapie, d'autre part, nous a donné des résultats certains :

Sur la courbe thermique et les signes généraux l'efficacité est réelle, qu'il s'agisse d'érysipèle de la face ou des membres. Alors que le lait amène la chute de la température au 5^e ou 6^e jour, le carboxy-sulfamido-chrysoïdine l'amène dès le 3^e jour, le 46 R.P. au 4^e.

L'action sur les récidives et les complications est aussi fort nette.

Dans les érysipèles des tarés, qu'il s'agisse d'érysipèles de la face ou des membres, l'activité du médicament est certaine. Avec le lait nous avons eu 7 guérisons sur 23, 3 sur 8 avec la carboxy-sulfamido-chrysoïdine, 9 sur 16 avec le 46 R. P. Mais dans tous les cas c'est l'état antérieur du malade qui a conditionné l'évolution ultérieure, *la médication agit de toutes façons toujours sur l'érysipèle dont il amène la guérison locale.*

Chez le nourrisson enfin, le 40 R. P. employé en solutions en applications locales ou le 46 R.P. administré en dissolution dans le biberon nous a donné d'heureux résultats. Des statistiques plus importantes seraient nécessaires pour préciser ce dernier point.

Quoi qu'il en soit, le *benzyl-amino-benzène-sulfamide* est un médicament facile à manier et d'une efficacité certaine.

Vu : *Le Doyen,*
JEAN LEPINE.

Le Président de la Thèse,
J. CHALIER.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 31 Mars 1939.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
A. LIRONDELLE.

BIBLIOGRAPHIE

- T. ANDERSON. — Prontosil and sulfanilamide in treatment of érysipelas with addendum regarding its value in scarlet fever and cerebra spinal meningitis (*Tr. Roy. med. Chir. soc. Glasgow*, pp. 89-96. 37-38. In *Glasgow M. J.*, fév. 1938).
- W. BECKER. — Die Behandlung des Erysipels mit Prontosil (*Dermat. Wchschr.* 104 : 221-225, 13 février 1937).
- BERTOYE, MARTINON et RAYNAUD. — Sur l'amélioration du pronostic de l'érysipèle chez le nouveau-né, par l'action chimiothérapique des dérivés sulfamides. (*Lyon Médical* n° 40, pp. 349-352, 2 oct. 1938).
- H. BLOCH, P. MICHEL, M. CONTE et P. DUREL. — Le traitement de l'érysipèle par les dérivés sulfamidés non azoïques. (*Presse Médicale*, n° 82, pp. 1.583-1.585, 10 octobre 1936).
- Le traitement de l'érysipèle par les dérivés sulfamidés non azoïques. (*Ann. de méd.* 41 : pp. 61-77, janv. 1937).
- Jean BRAILLON. — La nouvelle thérapeutique de l'érysipèle et des autres infections streptococciques. (*Gazette Méd. de Picardie*, oct. 1936).
- CRÉZILLIER. — Erysipèle chez un bébé de 8 mois. (*Gaz. Méd. Limousine* n° 4, p. 141, avril 1937).
- J. CHALIER. — Traitement de l'érysipèle par les injections sous-cutanées de lait. (*Journ. de méd. de Lyon*, n° 262, pp. 713-717, 5 déc. 1930).

- J. CHALIER, R. DESJACQUES. — Traitement de l'érysipèle de la face par les injections sous-cutanées de lait. (*Lyon Méd.* 1923, CDXXI, 464).
- DOMAGK. — Contribution à l'étude des affections lactériennes. (*Dent. Med. Wochens*, n° 7, p. 250, 1935 ; *Zitodn für angev. chimic*, p. 664, 1935).
- DUREL. — Aperçu d'ensemble sur les récents antistreptococciques de synthèse. (*Soc. Méd. de Limoges*, 8 janv. 1937, in *Limousin Médical*, n° 4, pp. 145-148, avril 1937).
- FANJOUX. — Le traitement de l'érysipèle par les injections de lait. (*Thèse de Lyon* 1923).
- FOURNEAU. — L'évolution de la chimiothérapie antibactérienne. (Congrès de microbiologie de langue française, 1938).
- J. FRANKL. — La valeur du prontosil dans la thérapeutique de l'érysipèle. (*Kliniche Woch.*, n° 43, t. 15, 24 oct. 1936, p. 1.563-1.566, in *La Presse Médicale*, n° 15, 20 février 1937).
- K. FREHSE. — Zur Behandlung des Erysipelas (milk). (*Munchen Med. Wochsnchr.*, 78, pp. 1.402-1.403, 14 aug. 1931).
- I. et V. GRAVILA. — Prontosil in therapy of érysipelas. (*Cluj med.* 18 : 427-437, 1^{er} juillet 1937).
- A. GISMONDI. — Intorno alla cura dell'erisipela del bambino coi composti azoici. (*Prat. pedait.* 14 : pp. 347-353, novembre 1936).
- P. GLEY et A. GIRARD. — Un nouveau dérivé de la sulfamido-chrysoïdine très actif contre l'infection streptococcique. (*La Presse Médicale* : pp. 1.775-1.777, 1936).
- GOISSEDET, DESPOIS, GAILLOT et MAYER. — De l'action du radical sulfamide : $\text{SO}^2 \text{NH}^2$ sur l'infection expérimentale de la souris. (*Société de Biologie*, séance du 14 mars 1936, c. r. t. CXXI, n° 11).

- GOTLIB. — Sulfalinamide derivatives in therapy of erysipelas. (*Polska gaz. lek.* 16 : pp. 240-242, 28 mars 1937).
- GURKAN. — Guérison d'un érysipèle grave chez un diabétique par le prontosil. (*Türk. Tib. Cemitjeti Mecmuasi*, mai 1937, p. 170).
- GOURNAY et L. BALC'H. — Contribution à l'étude clinique des antistreptococciques non azoïques. (*Biologie médicale*, vol. XXVII, 1937).
- HALPERN et MAYER. — Toxicité comparée de quelques substances antistreptococciques (*Presse Médicale* n° 40 : p. 747, 19 mai 1937).
- P. HUGUENIN. — Traitement de l'érysipèle par le chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine. (*Thèse de Paris*, 1935, Ed. A. Legrand).
- JANBON, SENTEIN, BLANCHARD. — Erysipèle grave extensif avec hyperazotémie rapidement guéri par le chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine. (*Arch. Soc. des Sc. méd. et biol. de Montpellier*, 18 : pp. 406-409, juillet 1937).
- KETIL MOTZFELDT. — Traitement de l'érysipèle par le prontosil. (*Norsk Magasin for Loegevidenskapen*, n° 6, juin 1937, p. 631-637; in *La Presse Médicale*, n° 84, 20 octobre 1937).
- V. LAMMERS. — Zur behandlung des erysipelas mit milch bzw milchpreparaten (abyon). (*Munchen med. Wchschr.* 78 : pp. 1.189-1.190, 10 juill. 1931).
- P. LEREBoullet, H. GAVOIS, J. BERNARD. — Erysipèle généralisé du nouveau-né avec gangrène du scrotum suivi de guérison complète par le chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine. (*Bull. Soc. de Pédiatrie*, Paris, 34, p. 561-565, novembre 1936).
- LEVADITI et VAISMAN. — Action préventive et curative du chlorhydrate de 4' sulfamido. 2.4. Diamino azobenzène et de quelques dérivés similaires dans streptococcie expérimentale. (*Presse Médicale* n° 103, pp. 2.097-2.104. 1935).

- A. MAITON. — Effect of milk injection in treatment of erysipelas. (*Gyogyas zat Budapest* 1919, LIX, 314).
- MEYER-HEINE, Pierre HUGUENIN. — Traitement de l'érysipèle par le chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine. (*Presse Médic.* n° 23, 18 mars 1936, p. 454).
- B.-A. PETERS, R.-V. HARVARD. — Chemotherapy of streptococcus infections with p-benzylamino-benzène sulphonamide. (*Lancet* : pp. 1.273-1.274, 29 mai 1937).
- POULAIN. — Contribution à l'étude expérimentale de la sulfamido-chrysoïdine et de quelques-uns de ses dérivés. (*Thèse de Paris* 1936).
- W.-R. SNODGRASS, T. ANDERSON. — Sulphanilamide in treatment of erysipelas controlled series of cases. (*The British Medical Journal*, n° 2 : pp. 1.156-1.159, 11 déc. 1938).
- TONNDORF. — Une série d'insuccès dans le traitement de l'érysipèle par le « Prontosil ». (*Medizinische Klinik*, 18 septembre 1936, p. 1.307).
- J. et Mme J. TRÉFOUEL, NETTI et BOVET. — Le mode d'action du P. amido-phényl-sulfamide et des dérivés azoïques dans la septicémie streptococcique expérimentale. (*La Presse Médicale*, n° 45, pp. 839 à 841, 1937).
- D. TURNHEIM. — Rotlaufbehandlung durch Milchinjektionen. (*Wien. Klin. Wchschr.* 1917, XXX, 1.621).
- VIRGIL et LAZARESCU. — Traitement de l'érysipèle par le Prontosil dans les atteintes concomitantes du rein. (*Klinische Woch.*, 6 février 1937, p. 203).
- C.-A. VIDELA, A. SQUASSI et C. FISCH. — « *La prensa Médica Argentina* », 9 février 1938, n° 6, p. 284. La valeur thérapeutique des différents traitements à travers 100 observations d'érysipèle.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.	11
CHAPITRE PREMIER. — La Thérapeutique et l'Erysipèle.	15
A) Traitements anciens.	16
B) Traitements modernes.	17
CHAPITRE II. — Le traitement de l'érysipèle par les injections de lait.	25
CHAPITRE III. — Traitement de l'Erysipèle par les dérivés sulfamidés.	33
A) Les dérivés azoïques : La Carboxy-sulfamido chrysoïdine.	34
B) Les dérivés non azoïques : Le Benzyl-amino-Benzène.	40
CONCLUSION GÉNÉRALE.	55
BIBLIOGRAPHIE.	57



BOSC FRÈRES, M. & L. RIOU

•• •• •• IMPRIMEURS-ÉDITEURS •• •• ••

•• 42, QUAI GAILLETON, 42 ••

•• •• •• •• LYON •• •• •• ••



